

**Dossier zur Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

*Aflibercept (Eylea®)*

Bayer Vital GmbH

**Modul 1-5**

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben  
zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

Stand: 06.10.2014

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Ergänzungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Ergänzungen Modul 1-5</b>	
<b>1 Modul 1</b> .....	<b>5</b>
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	5
<b>2 Modul 2</b> .....	<b>6</b>
<b>3 Modul 3</b> .....	<b>7</b>
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen...7	7
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer .....	8
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	11
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	12
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen .....	13
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten .....	19
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen .....	21
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 .....	22
<b>4 Modul 4</b> .....	<b>23</b>
<b>5 Modul 5</b> .....	<b>24</b>
5.1 Studienberichte für die Studie VIVID Japan .....	24
5.2 Studienberichte für die Studie DA VINCI .....	25
5.3 Dokumente Zulassungsbehörden .....	25
5.4 Kennzeichnung Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse .....	25

## **Ergänzungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Modul5\Dateien_Modul4\AWG_C\Studienberichte\Studie-VIVID-Japan .....	24
Modul5\Dateien_Modul4\AWG_C\Dok-Zulassung .....	25
Modul5\ Kennzeichnung_B-und-G.....	25

## Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-17: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	5
Tabelle 3-13: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	7
Tabelle 3-16: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	8
Tabelle 3-17: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	10
Tabelle 3-18: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	11
Tabelle 3-19: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	12
Tabelle 3-20: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie).....	13
Tabelle 3-21: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit .....	15
Tabelle 3-22: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt) .....	17
Tabelle 3-23: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und insgesamt) .....	19

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

## Modul 1

### 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 1-17 auf Seite 20 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 1-17:

Tabelle 1-17: Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung				
C	Behandlung einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ	Ranibizumab	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	<b>Im ersten Behandlungsjahr:</b>	
				3.575,52 € (min.)	458.903.689,92 € (min.)
				14.302,08 € (max.)	1.892.980.402,56 € (max.)
				<b>In den Folgejahren:</b>	
				0 € (min.)	0 € (min.)
				14.302,08 € (max.)	1.892.980.402,56 € (max.)
		Fokal/grid-Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	<b>Im ersten Behandlungsjahr:</b>	
				119,64 € (min.)**	0 €*
				478,56 € (max.)**	
				<b>In den Folgejahren:</b>	
0 € (min.)**	0 €*				
478,56 € (max.)**					

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

\* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbare Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).

\*\* Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.

## **Modul 2**

Keine fehlenden Unterlagen/Angaben

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

## Modul 3

### 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3-13 auf Seite 48 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-13:

Tabelle 3-13: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Aflibercept (Eylea®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	nicht quantifizierbar	128.346 - 132.357
	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	nicht relevant*	0*

\* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbaren Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

### 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Tabelle 3-16 auf Seite 62 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-16:

Tabelle 3-16: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
Aflibercept (Eylea®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	kontinuierlich/ verlaufsabhängig	Erstes Jahr: 8 Folgejahre: 0-6	1
Ranibizumab (Lucentis®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	kontinuierlich/ verlaufsabhängig	Erstes Jahr: 3-12 Folgejahre: 0-12	1
Fokal/grid-Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	kontinuierlich/ verlaufsabhängig**	Erstes Jahr: 1-4** Folgejahre: 0-4**	1**
<p>* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbaren Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).</p> <p>** Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.</p>				
<p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p>				

Die Begründungen zu den Angaben in Tabelle 3-16 werden durch folgende Ausführungen ergänzt:

#### Angaben zum Behandlungsmodus der Fokal/-grid-Laserfotokoagulation

Die Fokal/grid-Laserfotokoagulation ist gemäß den Empfehlungen der deutschen Fachgesellschaften die Therapie erster Wahl zur Behandlung des klinisch signifikanten DMÖ ohne foveale Beteiligung. Im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes ist diese Subgruppe aber nicht relevant, da dieses ausschließlich Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ umfasst, die regelhaft eine foveale Beteiligung aufweisen. Die Angaben, die hier zu Kosten, Behandlungsmodus und -häufigkeit der Fokal/grid-Laserfotokoagulation

---

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

gemacht werden, beziehen sich entsprechend auf Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, die nicht Bestandteil der Zielpopulation des zu bewertenden Arzneimittels Aflibercept (Eylea®) sind. Da der G-BA aber dennoch zur Benennung der Kosten der Fokal/grid-Laserfotokoagulation auffordert, werden diese hier nun aufgeführt und erläutert.

Der **Behandlungsmodus** der Fokal/grid-Laserfotokoagulation richtet sich nach der Größe und der Lokalisation des Makulaödems. Therapieziel ist eine Verkleinerung des Ödems, sodass eine Beteiligung der Fovea und ein entsprechender Visusverlust verhindert werden können. Der Behandlungsmodus kann als sowohl kontinuierlich (da nicht mit einer Behandlung abgeschlossen) als auch als verlaufsabhängig (da in der Häufigkeit der Wiederholung individuell unterschiedlich) bezeichnet werden.

Die **Anzahl der Behandlungen pro Jahr** variiert und muss daher mit einer Spanne angegeben werden. Im ersten Jahr erfolgt die Behandlung zwischen ein und vier Mal, in den Folgejahren bis zu vier Mal. Die Obergrenze von vier Behandlungen ergibt sich aus den Empfehlungen der deutschen Fachgesellschaften, wonach nicht häufiger als alle drei Monate eine Laserbehandlung erfolgen soll.

Als **Behandlungsdauer je Behandlung** wird analog zu den Angaben zu Aflibercept bzw. Ranibizumab jeweils ein Tag angegeben. Dies ist dann der Fall, wenn Arztbesuche zur Visus- bzw. Verlaufskontrolle sowie Nachbehandlungen im Anschluss an die Durchführung der Laserbehandlung nicht mit berücksichtigt werden.

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

Tabelle 3-17 auf Seite 65 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-17:

Tabelle 3-17: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>	<b>Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe</b>	<b>Behandlungsmodus</b>	<b>Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)</b>
Aflibercept (Eylea®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	kontinuierlich/ verlaufsabhängig	Erstes Jahr: 8 Folgejahre: 0-6
Ranibizumab (Lucentis®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	kontinuierlich/ verlaufsabhängig	Erstes Jahr: 3-12 Folgejahre: 0-12
Fokal/grid- Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	kontinuierlich/ verlaufsabhängig**	Erstes Jahr: 1-4** Folgejahre: 0-4**
<p>* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbaren Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).</p> <p>** Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.</p>			
<p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p>			

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

### 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Tabelle 3-18 auf Seite 66 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-18:

Tabelle 3-18: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Aflibercept (Eylea®) – Durchstechflasche bzw. Fertigspritze	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	Erstes Jahr: 8 Folgejahre: 0-6	1 DE (100µl, entspricht 4mg)	1DDD=0,018 DE Erstes Jahr: 444 DDD Folgejahre: 0-333 DDD
Ranibizumab (Lucentis®) – Durchstechflasche bzw. Fertigspritze	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	Erstes Jahr: 3-12 Folgejahre: 0-12	1 DE (230µl, entspricht 2,3mg bzw. 165µl, entspricht 1,65mg)	1DDD=0,036 DE Erstes Jahr: 83-333 DDD Folgejahre: 0-333 DDD
Fokal/grid-Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	Erstes Jahr: 1-4** Folgejahre: 0-4**	nicht zutreffend	
<p>* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbare Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).</p> <p>** Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.</p>				

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

### 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Tabelle 3-19 auf Seite 68 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-19:

Tabelle 3-19: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Aflibercept (Eylea®)	Eylea® 40mg/ml Injektionslösung Durchstechflasche AVP: 1.101,77 €	1.039,58 €
	Eylea® 40mg/ml Injektionslösung Fertigspritze Noch nicht im Handel verfügbar	Noch nicht im Handel verfügbar
Ranibizumab (Lucentis®)	Lucentis® 10mg/ml Injektionslösung 2,3mg Durchstechflasche AVP: 1.262,96 €	1.191,84 €
	Lucentis® 10mg/ml Injektionslösung 1,65mg Fertigspritze AVP: 1.262,96 €	1.191,84 €
Fokal/grid- Laserfotokoagulation	Kosten für einen laserchirurgischen Eingriff EBM: 119,64 €	119,64 €

Die Begründungen zu den Angaben in Tabelle 3-19 werden durch folgende Ausführungen ergänzt:

#### Kosten für Fokal/grid-Laserfotokoagulation

Die Kosten für die Fokal/grid-Laserfotokoagulation können mithilfe der EBM-Ziffer 31342 („Laserchirurgischer Eingriff der Kategorie W2“) abgerechnet werden. Diese EBM-Ziffer ist der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) zugeordnet und entspricht einem Punktwert von 1181 und damit einem Wert von 119,64 Euro.

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

### 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Tabelle 3-20 auf Seite 70 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-20:

Tabelle 3-20: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Aflibercept (Eylea®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	Visuskontrollen/ Verlaufsuntersuchungen	1x je Behandlung bzw. nicht quantifizierbar	Erstes Jahr: 8 Folgejahre: 0-12
		intravitreale Medikamenteneingabe	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 8 Folgejahre: 0-6
		postoperative Kontrollen	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 8 Folgejahre: 0-6
Ranibizumab (Lucentis®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	Visuskontrollen	1x je Behandlung bzw. monatlich	Erstes Jahr: 12 Folgejahre: 12
		intravitreale Medikamenteneingabe	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 3-12 Folgejahre: 0-12
		postoperative Kontrollen	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 3-12 Folgejahre: 0-12
Fokal/grid-Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	Visuskontrollen/ Verlaufsuntersuchungen	mind. 1x je Behandlung	nicht quantifizierbar
		Anästhesie/ Narkose	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 1-4 Folgejahre: 0-4
		Überwachung	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 1-4 Folgejahre: 0-4
		Nachbehandlung (Operation)	1x je Behandlung	Erstes Jahr: 1-4 Folgejahre: 0-4
<p>* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbaren Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).</p> <p>** Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.</p>				

Die Begründungen zu den Angaben in Tabelle 3-20 werden durch folgende Ausführungen ergänzt:

**Zusätzlich notwendige Leistungen für die Fokal/grid-Laserfotokoagulation*****Visuskontrollen/Verlaufsuntersuchungen:***

Zur Indikationsstellung sowie zur Überprüfung des Verlaufs der Erkrankung sind regelmäßige morphologische und funktionelle Diagnostiken notwendig. Die deutschen Fachgesellschaften empfehlen neben der Bestimmung des bestkorrigierten Visus ebenfalls OCT-Untersuchungen, um über objektive Vergleiche im Rahmen der Verlaufskontrollen zu verfügen. Es liegen keine Angaben dazu vor, wie häufig diese Untersuchungen durchzuführen sind. Es darf aber angenommen werden, dass mindestens im Rahmen jeder Laserbehandlung entsprechende Kontrollen/Untersuchungen durchgeführt werden. Es ist allerdings nicht quantifizierbar, wie häufig es pro Jahr zu den Kontrollen/Untersuchungen kommt.

***Anästhesie/ Narkose:***

Eine Retro- oder Parabulbäranästhesie ist vor jeder Fokal/grid-Laserfotokoagulation angezeigt. Die Anästhesie des Auges und seiner Adnexe erfolgt zum einen zur Schmerzstillung, zum anderen zur Immobilisierung des Auges. So soll verhindert werden, dass versehentlich empfindliche Strukturen des hinteren Augenpols, z.B. die Fovea oder der Sehnervenkopf verletzt werden. Die Kosten für diese Prozedur fallen entsprechend bei jeder Laserbehandlung an, sodass die Anzahl dieser zusätzlich notwendigen Kosten der Anzahl der Behandlungen entspricht. Die Kosten für Anästhesie/Narkose entstehen demnach ein bis vier Mal im ersten Jahr bzw. bis zu vier Mal in den Folgejahren. Die Anästhesie/ Narkose ist Bestandteil der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) im EBM-Katalog.

***Überwachung:***

Da im Verlaufe einer Retro- oder Parabulbäranästhesie nicht nur lokale, sondern auch systemische, potenziell lebensbedrohliche Komplikationen (Atem- und Herzstillstand) möglich sind, ist eine Überwachung der Vitalfunktionen des Patienten ebenfalls bei jeder Fokal/grid-Laserfotokoagulation zwingend erforderlich. Damit entstehen die Kosten für die Überwachung entsprechend der Anzahl der Behandlungen ein bis vier Mal im ersten Jahr bzw. bis zu vier Mal in den Folgejahren. Die Überwachung ist Bestandteil der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) im EBM-Katalog.

***Nachbehandlung (Operation):***

Einige Tage nach der Laserbehandlung muss das behandelte Auge erneut durch den Augenarzt untersucht werden. Im Allgemeinen erfolgt eine Visusbestimmung mit Spaltlampenuntersuchung, Augendruckmessung und Untersuchung der Netzhaut. Damit entstehen die Kosten für diese zusätzlich notwendige GKV-Leistung entsprechend der Anzahl der Behandlungen ein bis vier Mal im ersten Jahr bzw. bis zu vier Mal in den Folgejahren. Die Nachbehandlung ist Bestandteil der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) im EBM-Katalog.

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

Tabelle 3-21 auf Seite 72 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-21:

Tabelle 3-21: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
<b>Für Aflibercept bzw. Ranibizumab</b>	
Visuskontrollen/ Verlaufsuntersuchungen	in fachärztlicher Grundpauschale enthalten (14,90 €pro Quartal)/ nicht quantifizierbar
Intravitreale Medikamenteneingabe	ca. 164,- €(GOP 31371/31372)
Postoperative Kontrollen	ca. 10,- €(GOP 06334/06335)
<b>Für Fokal/grid-Laserfotokoagulation</b>	
Visuskontrollen/ Verlaufsuntersuchungen	in fachärztlicher Grundpauschale enthalten (14,90 €pro Quartal)/ nicht quantifizierbar
Anästhesie/ Narkose	127,33 €(GOP 31822)
Überwachung	14,49 €(GOP 31501)
Nachbehandlung (Operation)	6,99 €(GOP 31727)

Die Begründungen zu den Angaben in Tabelle 3-21 werden durch folgende Ausführungen ergänzt:

### **Zusätzlich notwendige Leistungen für die Fokal/grid-Laserfotokoagulation**

#### ***Visuskontrollen/ Verlaufsuntersuchungen:***

Für die Kontrollen des Visus sowie morphologische Untersuchungen gilt hier das Gleiche wie bei der Therapie mit Aflibercept bzw. Ranibizumab. Die Kosten dafür sind in der Fachärztlichen Grundpauschale enthalten bzw. aufgrund fehlender Abbildung im EBM nicht quantifizierbar.

#### ***Anästhesie/ Narkose:***

Die Kosten für die Anästhesie/ Narkose können mithilfe der EBM-Ziffer 31822 („Anästhesie oder Narkose 2“) abgerechnet werden. Diese EBM-Ziffer ist der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) zugeordnet und entspricht einem Punktwert von 1257 und damit einem von 127,33 Euro.

#### ***Überwachung:***

Die Kosten für die Überwachung können mithilfe der EBM-Ziffer 31501 („Postoperative Überwachung 1“) abgerechnet werden. Diese EBM-Ziffer ist der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) zugeordnet und entspricht einem Punktwert von 143 und damit einem Wert von 14,49 Euro.

---

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

***Nachbehandlung (Operation):***

Die Kosten für die Nachbehandlung können mithilfe der EBM-Ziffer 31727 („Postoperative Behandlung Augenheilkunde XII/2b“) abgerechnet werden. Diese EBM-Ziffer ist der OPS 5-155.3 bzw. 5-155.4 (Destruktion von erkranktem Gewebe an Retina und Choroidea: durch lokale bzw. flächige Laserkoagulation) zugeordnet und entspricht einem Punktwert von 69 und damit einem Wert von 6,99 Euro.

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

Tabelle 3-22 auf Seite 73 wird ersetzt durch die folgende ergänzte Tabelle 3-22:

Tabelle 3-22: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Zusatzkosten für die Population bzw. Patientengruppe insgesamt in Euro			
Aflibercept (Eylea®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	<b>Im ersten Behandlungsjahr:</b>					
		Visuskontrollen/ Verlaufsunters.	nicht quantifizierbar/ in fachärztlicher Grundpauschale enthalten				
		intravitreale Medikamenteneingabe	1.312,- €	168.389.952,- €(min.) 173.652.384,- €(max.)			
		postoperative Kontrollen	80,- €	10.267.680,- €(min.) 10.588.560,- €(max.)			
		<b>In den Folgejahren:</b>					
		Visuskontrollen/ Verlaufsunters.	nicht quantifizierbar/ in fachärztlicher Grundpauschale enthalten				
		intravitreale Medikamenteneingabe	0,- €(min.) 984,- €(max.)	0,- €(min.) 130.239.288,- €(max.)			
		postoperative Kontrollen	0,- €(min.) 60,- €(max.)	0,- €(min.) 7.941.420,- €(max.)			
		Ranibizumab (Lucentis®)	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ (d.h. mit fovealer Beteiligung)	<b>Im ersten Behandlungsjahr:</b>			
				Visuskontrollen	in fachärztlicher Grundpauschale enthalten		
				intravitreale Medikamenteneingabe	492,- €(min.) 1.968,- €(max.)	63.146.232,- €(min.) 260.478.576,- €(max.)	
				postoperative Kontrollen	30,- €(min.) 120,- €(max.)	3.850.380,- €(min.) 15.882.840,- €(max.)	
<b>In den Folgejahren:</b>							
Visuskontrollen	in fachärztlicher Grundpauschale enthalten						
intravitreale Medikamenteneingabe	0,- €(min.) 1.968,- €(max.)			0,- €(min.) 260.478.576,- €(max.)			
postoperative Kontrollen	0,- €(min.) 120,- €(max.)			0,- €(min.) 15.882.840,- €(max.)			

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

Fokal/grid-Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	<b>Im ersten Behandlungsjahr:</b>		
		Visuskontrollen/ Verlaufsunters.	nicht quant./ in fachärztl. Grundp. enthalten**	0,- €
		Anästhesie/ Narkose	127,33 €(min.)**	0,- €
			509,32 €(max.)**	
		Überwachung	14,49 €(min.)**	0,- €
			57,96 €(max.)**	
		Nachbehandlung (Operation)	6,99 €(min.)**	0,- €
			27,96 €(max.)**	
		<b>In den Folgejahren:</b>		
		Visuskontrollen/ Verlaufsunters.	nicht quant./ in fachärztl. Grundp. enthalten**	0,- €
		Anästhesie/ Narkose	0,- €(min.)**	0,- €
			509,32 €(max.)**	
		Überwachung	0,- €(min.)**	0,- €
			57,96 €(max.)**	
Nachbehandlung (Operation)	0 €(min.)**	0,- €		
	27,96 €(max.)**			
<p>Anmerkung von BAYER: Bei den Angaben der zusätzlichen GKV-Kosten handelt es sich um Spannen, die sich aus der Fach- und Gebrauchsinformation der beiden Arzneimittel (Anzahl der Behandlungen pro Jahr) sowie aus den Spannen zur GKV-Patientenpopulation ergeben. Zur Ermittlung der Minimalkosten wurde die Mindestanzahl an Behandlungen mit der Untergrenze der Patientenzahlen multipliziert. Zur Ermittlung der Maximalkosten wurde die Höchstanzahl an Behandlungen mit der Obergrenze der Patientenzahlen multipliziert. Die Ober- und Untergrenzen (min. und max.) für die Jahrestherapiekosten stellen nur theoretische Konstrukte dar.</p>				
<p>* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbaren Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).</p>				
<p>** Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.</p>				



Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

Fokal/grid-Laserfotokoagulation	Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung*	<b>Im ersten Behandlungsjahr:</b>	
		268,45 €(min.)**	0 €
		1.073,80 €(max.)**	
		<b>In den Folgejahren:</b>	
		0 €(min.)**	0 €
1.073,80 €(max.)**			
a: Als Jahrestherapiekosten GKV insgesamt sollen die Kosten ausgewiesen werden, die der GKV entstehen, wenn die in Abschnitt 3.2.3, Tabelle 3-12, sowie Abschnitt 3.2.5, Tabelle 3-13 dargestellte Zielpopulation bzw. Patientengruppen vollständig mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden.			
Anmerkung von BAYER: Bei den Angaben der Arzneimittel- und zusätzlichen Kosten handelt es sich um Spannen, die sich aus der Fach- und Gebrauchsinformation der beiden Arzneimittel (Anzahl der Behandlungen pro Jahr) sowie aus den Spannen zur GKV-Patientenpopulation ergeben. Zur Ermittlung der Minimalkosten wurde die Mindestanzahl an Behandlungen mit der Untergrenze der Patientenzahlen multipliziert. Zur Ermittlung der Maximalkosten wurde die Höchstanzahl an Behandlungen mit der Obergrenze der Patientenzahlen multipliziert. Die Ober- und Untergrenzen (min. und max.) für die Jahrestherapiekosten stellen nur theoretische Konstrukte dar.			
* Eine Patientengruppe mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ ohne foveale Beteiligung existiert im Rahmen des hier relevanten Anwendungsgebietes nicht, da eine Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ nur bei Beteiligung der Fovea auftritt und somit Patienten mit einer rein extrafovealen Pathologie keine auf das DMÖ rückführbare Visusbeeinträchtigung aufweisen (siehe Modul 3, Abschnitt 3.1.2).			
** Die Angaben gelten für die Behandlung von Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung, nicht für Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ.			

### **3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen**

Die Beschreibung der Versorgungsanteile auf den Seiten 76/77 wird durch folgende Ausführungen zur Fokal/grid-Laserfotokoagulation ergänzt:

Die Fokal/grid-Laserfotokoagulation stellt für Patienten mit DMÖ ohne foveale Beteiligung den alleinigen Therapiestandard dar. Wie bereits ausführlich in Abschnitt 3.1.2 des Modul 3 erläutert, ist diese Patientenpopulation aber nicht Gegenstand dieses Nutzendossiers, da sie nicht dem Anwendungsgebiet des hier zu bewertenden Wirkstoffs Aflibercept entspricht. Die Fokal/grid-Laserfotokoagulation kann zwar auch bei DMÖ-Patienten mit fovealer Beteiligung angewendet werden, zeigt hier aber schlechtere Visusergebnisse als die Anti-VEGF-Therapie und wird daher von den deutschen Fachgesellschaften nur noch nachrangig empfohlen. Das Therapieziel der Laserbehandlung ist die Visusstabilisierung – im hier relevanten Anwendungsgebiet der Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ wird aber die Visusverbesserung angestrebt. Diese ist laut den deutschen Fachgesellschaften mit der VEGF-Therapie zu erreichen, sodass davon auszugehen ist, dass die Lasertherapie bei Patienten mit Visusbeeinträchtigung nur noch im Ausnahmefall angewendet wird.

---

Ergänzung fehlender Unterlagen/Angaben zum am 03.09.2014 eingereichten Dossier  
(Dossier-Nr. 2014-09-15-D-137)

### **3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3**

Die Beschreibung der Informationsbeschaffung auf Seite 77 wird durch Folgendes ergänzt:

Die Informationen zu den Kosten der Fokal/grid-Laserfotokoagulation zum Behandlungsmodus sowie den sich daraus ergebenden Kosten stammen im Wesentlichen aus der Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverband der Augenärzte Deutschlands) zur Therapie der diabetischen Makulopathie (Stand: April 2013) (URL: [http://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Stellungnahme\\_DM%C3%96\\_2014\\_04.pdf](http://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Stellungnahme_DM%C3%96_2014_04.pdf)) sowie aus dem aktuellen EBM-Katalog Version 2014 (Stand 3/2014, V. 7.1), der online abgerufen wurde (URL: <http://applications.kbv.de/ebm/EBMGesamt.htm>).

## **Modul 4**

Keine fehlenden Unterlagen/Angaben